症 例

子宮頸部すりガラス細胞癌の1例

獨協医科大学第1病理¹⁾, 社会保険埼玉中央病院産婦人科²⁾, 同 検査室病理³⁾埼玉医科大学総合医療センター産婦人科⁴⁾清水 健^{1,3)} 青木 淳一^{2,4)} 西野るり子²⁾ 是松 元子³⁾平野 剛³⁾ 江原 輝彦³⁾

術前細胞診断において組織型推定に苦慮した子宮頸部すりガラス細胞癌を報告した。

症例は35歳女性。血性帯下を主訴として来院し、サイトプラシスメアで陽性と判定され子宮頸癌Ib期として手術された。術前細胞標本では、著しい炎症性背景中に一部で軽度の重積を示す平面的な集塊や、孤立散在性に出現する多数の腫瘍細胞が得られた。腫瘍細胞は、顆粒状でライト緑に淡染する大型の細胞質と、中心性に位置し異型性の目立つ大型類円形の核を有していた。核クロマチンは細顆粒状から顆粒状で不規則に分布し、1~2個の大型の核小体もみられた。純粋な腺癌あるいは扁平上皮癌を示唆する所見に乏しく、すりガラス細胞癌を含めた低分化腺扁平上皮癌が疑われた。手術材料の病理学的検索にて、子宮頸部に限局したすりガラス細胞癌が確認された。細胞診断学的には、集塊の性状、細胞質、核クロマチンの所見などから非角化型扁平上皮癌、低分化頸部腺癌との鑑別は可能と考えられた。

Key words : Glassy cell carcinoma—Abrasive cytology—Uterine cervix—Case report

I. はじめに

子宮頸部に発生するすりガラス細胞癌は腺扁平上皮癌に位置づけられるまれな疾患で、細胞診断学的、病理組織学的に特徴ある像を呈し^{1,2)}、臨床的には一般

に予後不良である。

今回われわれは、術前細胞診断にて組織型推定に苦慮したすりガラス細胞癌の1例を経験したので報告する。

II. 症 例

患者 : 35歳, 主婦

主 訴 : 淡血性帯下

既往歴・家族歴 : 特記すべき事項なし

月経歴 : 初経13歳, 周期30日型, 整

妊娠歴 : 3妊2産

現病歴 : 1991年2月水様性帯下を主訴として来院。コルポスコピーにて子宮頸部下唇に、稍灰黒色の粘液に覆われた易出血性の糜爛を認めたが、綿棒擦過による細胞診は陰性(Class II)であった。同年7月淡血性帯下を訴えて再度来院した。このときのコルポスコピー所見では、酢酸加工前後での変化は目立たず、表

A case of glassy cell carcinoma of the uterine cervix
Ken SHIMIZU^{1,3)}, M.D., M.I.A.C., Jun-ichi AOKI^{2,4)}, M.D.,
Ruriko NISHINO²⁾, M.D., Motoko KOREMATSU³⁾, C.T., I.A.
C., Tuyoshi HIRANO³⁾, C.T., I.A.C., Teruhiko EHARA³⁾, C.
T., I.A.C.

¹⁾Department of Pathology, Dokkyo University School of Medicine

²⁾Department of Obstetrics and Gynecology, ³⁾Department of Pathology, Saitama Social Insurance Hospital

⁴⁾Department of Obstetrics and Gynecology, Saitama Medical Center, Saitama Medical School

論文印刷請求先 ☎ 321-02 栃木県下都賀郡壬生町北小林 880
獨協医科大学第1病理 清水 健

平成8年4月30日受付

平成8年9月6日受理

面の漿液性粘液物質を除去すると、やや黄色調で易出血性、外方に発育する不規則な小乳頭状の軟らかい腫瘤を認めた。前回検査時に糜爛としてとらえられた部分は進行した状態になっていたが、病変は子宮頸部に限局していた。血管は豊富で不規則に拡張し、樹根状や糸屑状の所見がみられた。サイトブラシを用いてスミアを採取したところ悪性細胞がみられ、陽性(Class V)と判定された。生検組織診でも、腺上皮・扁平上皮への分化傾向の明らかな癌細胞の浸潤性増殖がみられた。諸検査所見と合わせ子宮頸部癌Ⅰb期と診断された。

手術所見：1991年9月子宮癌根治術(広汎子宮全摘術)を行った。骨盤内リンパ節への転移は認められず、傍大動脈リンパ節は触知できなかった。

術後臨床経過：本疾患の放射線感受性が低いことが予測されたので、術後には化学療法を選択した。CAP(CPA+ADM+CDDP)+MMC療法を6クール施行し、4年8ヵ月をすぎて再発・転移の兆候は認

めていない。

III. 術前細胞診所見

最初に陽性判定が得られた標本および手術待機期間中に採られた標本では、いずれにおいても著明な炎症性背景中に多数の腫瘍細胞が採取されていた(写真1)。腫瘍細胞は、軽度ないし中等度の重積性を示す数個から数十個の集塊として(写真2)、ときには平面的に、あるいは孤立散在性に出現し、一部では不完全な腺腔様配列も伺われた(写真3)。多くの腫瘍細胞では、細胞質は大型、多辺形、顆粒状で、ライト緑に淡染し、炎症細胞の貪食像が目立った。核は大型、類円形のものが多く、大部分は中心性に位置していた(写真4)。多形性を示す核もみられた(写真2)。クロマチンは細顆粒状から顆粒状で不規則に分布していた。1~2個の大型な赤橙色の核小体もみられた(写真3)。またごく一部では、粗顆粒状のクロマチンや

写真1 術前細胞診。夥しい炎症性背景と軽度ないし中等度の重積を示す腫瘍細胞塊 (Pap. ×100)

写真2 細胞境界の比較的不明瞭な合胞状集塊。細胞質には炎症細胞の取り込み、核には多形性を認める (Pap. ×250)

写真3 細胞境界は比較的に明瞭で、腺腔様構造もみられるが、核クロマチンは粗い (Pap. ×250)

写真4 レース〜顆粒状の広い細胞質内にオレンジG好性の貪食物をみる。核は中心性に位置する (Pap. ×250)

写真5 手術材料のルーペ像。内腔に不整な隆起を示し、浸潤性増殖を示す腫瘍

顕在化する核小体のため、核所見のみからは大細胞非角化型扁平上皮癌との鑑別が困難な細胞もみられた。以上のように腺あるいは扁平上皮への分化が明らかでないため、すりガラス細胞癌を含めた低分化腺扁平上皮癌が疑われた。

IV. 手術材料の病理組織学的所見

子宮頸部後壁を主体に4.5×3.5 cm大の不整な隆起性病変を形成し、壁の半ばまで浸潤性増殖を示す腫瘍が確認された(写真5)。組織学的には細胞像を裏付けるように、背景に著明なリンパ球、形質細胞、好酸球浸潤を伴い、線維性の間質で分けられた充実性あるいは索状の小型の癌巣から成っていた。ごく一部では微小管腔様構造もみられた。腫瘍細胞の細胞質は、多稜形大型で、弱好酸性から弱好塩基性に染まり、すりガラス様または細顆粒状を呈していた(写真6)。細胞境界は明瞭で、細胞質内には炎症細胞の取り込みがみられた。核は中心性に位置し、1~2個の明瞭な大型の核小体を有していた。不整形で大小不同が目立つ核も認められた。少数の脈管侵襲を伴っていた。細胞間橋、角化など扁平上皮癌への分化を示す像は明らかでなかった。腔、子宮傍結合組織への浸潤はみられず、右卵巣、骨盤内リンパ節にも転移を認めなかった(pT1bNOMO)。

V. 考 察

子宮頸部すりガラス細胞癌は、子宮頸癌取扱規程では²⁾、最も低分化な腺扁平上皮癌として分類されている。諸家の報告では^{1,3~5)}、全子宮頸癌の1~2%に

写真6 病理組織像。微小管腔形成を伴う腫瘍細胞の胞巣状増殖と間質における著明な炎症細胞の浸潤。腫瘍細胞は好塩基性ですりガラス状の細胞質、核小体の目立つ類円形核を有する(H-E, ×100)。

当たるまれな疾患である。電子顕微鏡的にも、未熟ながら扁平上皮、腺上皮両方の性格を有することが記載されている⁶⁾。本症例ではパラフィンブロックより戻し電顕を行ったが、細胞保存状態が観察に耐えうるものでなく、残念ながら上記のような所見は得られなかった。

最初の報告者であるGlücksmanとCherry¹⁾が指摘したように、進展が速く発見がIb期やII期以上の進行期にずれ込むこと、放射線治療抵抗性を示すこと、再発・転移を起こしやすく予後不良であることが臨床的な特徴とされ、早期に確実な診断・治療を行うことが必要と考えられる。

病理組織学的に典型的とされる所見は、GlücksmanとCherry¹⁾による記載およびその後の報告にもみられるように^{2~4,7)}、細胞膜が明瞭で軽度好塩基性に染まるすりガラス状の細胞質と核小体の目立つ核を有する細胞が、脱落膜様に重畳する配列を示し、背景に高度の炎症細胞浸潤を伴うものであり、本症例の所見とよく合致する。

細胞診断学的にはこのような病理組織像を反映し、本症例で観察されたような核の大小不同などの異型性が目立ち、扁平上皮、腺上皮いずれへの分化も明らかでない癌細胞像を示すとされる^{3,4,6,8)}。主な鑑別診断としてあげられている大細胞非角化型扁平上皮癌^{2,7,8)}、頻度は少ないが鑑別が必要と考えられる低分化頸部腺癌および明細胞腺癌との細胞学的鑑別点について表1に示す。細胞集塊の大きさと配列、細胞境界や細胞質の性状、核クロマチンの性状が主な鑑別点であり、これらを以て総合的に判断することが重要と思われる。なお、すりガラス細胞癌は腺扁平上皮癌に位

表 1 すりガラス細胞癌の細胞学的鑑別診断

	すりガラス細胞癌	大細胞非角化型 扁平上皮癌	低分化頸部腺癌	明細胞癌
集塊の大きさ	小型～中型主体	大型～散在性	小型～中型	小型～大型
集塊の配列	平面的	重積性	重積性	平面的
細胞境界	比較的明瞭	不明瞭(合胞状)	比較的明瞭	明瞭
細胞質の大きさ	大型	大型	大型	大型
核/細胞質比	小	大	比較的小	比較的小
細胞質の性状	レース状～顆粒状	厚い	レース状～小空胞状	淡明
核	類円形～不整形	類円形～不整形	類円形～不整形	類円形～不整形
核小体	1～2 個, 大型	1～2 個, 大型	1～2 個, 大型	1～2 個, 大型
クロマチン	細(～粗)顆粒状	細～粗顆粒状	細～粗顆粒状	細網状～細顆粒状

置づけられているが、頻度が低く鑑別診断の機会が乏しいこともあって頸部腺癌との鑑別診断について記載された成書や報告はほとんど認め得ない。

Pak ら⁴⁾によると異型化生細胞を誤ってすりガラス細胞癌と推定した例が記載されているが、平面的な細胞集塊で出現し、N/C 比や核の極性が保たれ、スムーズな核膜と均等に分布したクロマチンを有する多形性の目立たない核がみられることで鑑別可能であったと考察されている。

まれな疾患ではあるが、前述のような臨床的特徴があるため、すりガラス細胞癌の可能性も念頭に置き上記の鑑別点に留意して日常のスクリーニングにあたることが肝要と考えられる。

また Adcock ら⁹⁾は子宮頸癌 220 例の検討から、頸部腺癌および腺扁平上皮癌は扁平上皮癌に比べ若年者に多く、短期間に発育する傾向にある反面、細胞診陽性率が低いことを指摘している。本症例もコルボスコピーで糜爛性病変を認めたものの、初回の綿棒擦過細胞診は陰性で細胞採取量も少なかった。比較的若年者に頸部病変を認め、判定に耐えうる十分な細胞が採取されていない場合には、症例により再検査や慎重な経過観察も必要と思われる。

本症例は術後 4 年半以上を経過しているが、これまでのところ再発・転移の兆候は認めていない。しかし諸家の報告では予後不良とされている場合が多く、Littman ら³⁾によると、すりガラス細胞癌の 5 年生存率が 31% であったのに対して、対照のより進行した扁平上皮癌のそれは 50% と、両群間の予後に差を認めている。このうち I b 期のすりガラス細胞癌 3 例は、いずれも再発・遠隔転移をきたし、それぞれ 6, 12 および 23 ヶ月後に死亡している。また I b 期症例に限って検討した他の報告^{7,10)}での生存率は、すりガラス細胞癌で 55%、扁平上皮癌で 75%、あるいはお

の 27%, 91% と報告されている。一方 Nuñez ら⁸⁾が記載したように、I b 期で 15 年間再発・転移兆候を認めない症例や、II b 期でも治療後 10 年生存する例も報告されている。

Littman ら³⁾はこのような予後不良の主な原因として、放射線療法に対する感受性の低さと、骨盤外への高率な転移をあげている。本症例はシスプラチンを中心とした術後抗癌剤療法が行われており、今後の予後に関心もたれる。

VI. おわりに

子宮頸部すりガラス細胞癌の細胞像および鑑別診断について報告した。

稿を終えるにあたり、写真作成にご協力頂いた鈴木盛一朗技師に深謝いたします。

本論分の要旨は第 33 回日本臨床細胞学会総会 (1992 年 6 月、於福岡) で発表した。

Summary

A case of glassy cell carcinoma of the uterine cervix in a 35-year-old woman is presented. Preoperative cytologic examinations with endocyte® revealed abundant tumor cells showing sheet-like clusters or an isolated cell appearance. The tumor cells possessed polygonal-shaped large cytoplasm stained granular with light green stain, and centrally-located, irregularly-shaped large nuclei with finely granular chromatin networks and conspicuous nucleoli. There were no evident findings suggesting a squamous cell carcinoma or adenocarcinoma. The specimens were diagnosed as class V, probably derived from a poorly differentiated adenocarcinoma including a glassy cell carcinoma compo-

nent. The histologic examinations of the hysterectomized material confirmed the preoperative cytologic diagnosis. The patient was treated postoperatively with anti-cancer chemotherapy and has been alive and well for 4 years and 6 months, to date.

文 献

- 1) Glücksmann, A., Cherry, C.P. Incidence, histology, and response to radiation of mixed carcinomas (adenoacanthomas) of the uterine cervix. *Cancer* 1956 ; 9 : 971~979.
- 2) 高橋正宜. 2. スリガラス細胞癌. 森脇昭介, 杉浦 甫編. 取扱い規約に沿った腫瘍鑑別診断アトラス子宮頸部. 東京: 文光堂, 1991 : 97~99.
- 3) Littman, P., Clement, P.B., Henriksen, B., Wang, C.C., Robboy, S.J., Taft, P.D., et al. Glassy cell carcinoma of the cervix. *Cancer* 1976 ; 37 : 2238~2246.
- 4) Pak, H.Y., Yokota, S.B., Paladugu, R.R., Agliozzo, A. C. Glassy cell carcinoma of the cervix. Cytologic and clinicopathologic analysis. *Cancer* 1983 ; 52 : 307~312.
- 5) Tsukahara, Y., Sakai, Y., Ishii, J. A clinicopathological study on glassy cell carcinoma of the cervix. *Acta Obst Gynec Jpn* 1981 ; 33 : 699~704.
- 6) Zaino, R.J., Nahhas, W.A., Mortel, R. Glassy cell carcinoma of the uterine cervix. An ultrastructural study and review. *Arch Pathol. Lab. Med.* 1982 ; 106 : 250~254.
- 7) Norris, H.J., Mccauley, K.M. Unusual form of adenocarcinoma of the cervix. In Rosen, P.P., Fehner, R.E. (ed.), *Pathology Annual* 1993 (Vol. 28, Part 1), Norwalk, Connecticut : Appleton & Lange, 1993 : 73~95.
- 8) Nuñez, C., Abdul-Karim, F.W., Somrak, T.M. Glassy-cell carcinoma of the uterine cervix. Cytopathologic and histopathologic study of five cases. *Acta Cytol* 1985 ; 29 : 303~309.
- 9) Adcock, L.L., Julian, T.M., Okagaki, T., Jones, T.K., Prem, K.A., Twiggs, L.B., et al. Carcinoma of the uterine cervix FIGO Stage I -B. *Gynecol. Oncol.* 1982 ; 14 : 199~208.
- 10) Gallup, D.G., Happer, R.H., Stock, R.J. Poor prognosis in patients with adenosquamous cell carcinoma of the cervix. *Obstet. Gynecol.* 1985 ; 65 : 416~422.